Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Vorstand: Geh. Prof. Dr. R. May.

Ein Fall von „Generalisierter Xanthomatose" vom Typus Schüller-Christian.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

EBERHARD CAMERER
aus Freudenstadt.

München 1932.

Druck von Friedrich Ranz, Dietenheim.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0251

Ein Fall von „Generalisierter Xanthomatose" vom Typus Schüller-Christian

Geschichtliches:

Unter generalisierter Xanthomatose versteht man heute allgemein ein Krankheitsbild, welchem als Kardinalsymptome die Trias „Exophthalmus, Diabetes insipidus und Zerstörungsprozesse" am knöchernen Schädel zugrunde liegen. Nicht alle Autoren bezeichnen diese Erkrankung als generalisierte Xanthomatose oder Schüller'sche Erkrankung, sondern vielfach wird sie auch als Lipoidgranulomatose oder Hand'sche Erkrankung beschrieben, so vor allem von Chester in seiner Arbeit über Lipoidgranulomatose in Virchows Archiv 1931. Infolge der dabei häufig auftretenden Xanthelasmen der Haut war die generalisierte Xanthomatose früher eine ausschließlich die Dermatologen angehende Erkrankung, und lange Zeit konnte in dieses bunte Bild von Erscheinungen kein System hereingebracht werden. Hand stellte als erster 1893 einen Symptomenkomplex auf, dessen Zugehörigkeit zur generalisierten Xanthomatose oder Lipoidgranulomatose erst später erkannt wurde. Es handelte sich um eine Krankheit, bei der bei einem dreijährigen Knaben die oben genannte Trias ausgebildet war. Hand wußte jedoch noch nicht, daß der von ihm beschriebene Symptomenkomplex ein ganz bestimmtes Krankheitsbild darstellt. Die darauffolgenden Mitteilungen stammen von T. W. Kay, der das gleiche Krankheitsbild bei einem siebenjährigen Knaben beschrieben hat, und als Ursache für diese Erscheinungen einen Tumor an der Hirnbasis verantwortlich machte. Als nächstfolgende Arbeit erschien 1915 die von A. Schüller, der die oben genannten, typischen Krankheitserscheinungen bei einem sechzehnjährigen Patienten im Verlauf mehrerer Jahre beobachtete. Auch er schrieb die Ursache dieser Erscheinungen einem Tumor an der Hirnbasis zu. Ein weiterer Fall, ebenfalls von Schüller beschrieben, betrifft

ein Mädchen, bei dem die Trias seit dem dritten Lebensjahre bestanden hatte, wobei aber, wie im Verlaufe mehrjähriger Beobachtung festgestellt wurde, die Defekte am knöchernen Schädel kleiner wurden. Bei diesem Falle dachte Schüller, daß hypophysäre Störungen die Ursache wären. Der nächste Fall, der von Christian veröffentlicht wurde, handelt von einem fünfjährigen Mädchen. Nach diesem Autor wir die generalisierte Xanthomatose auch als Christians Syndrom vor allem in der amerikanischen Literatur bezeichnet, obwohl seinen Mitteilungen bereits die von drei anderen Autoren vorausgingen. Den endgültigen Beweis der Lipoidgranulomatose stellte nach Chester, Griffith an einem neunjährigen Knaben mit stark ausgebildeten Lipiodgranulomen der Haut auf. In eingehendster Weise ist von Tomson, Keegann und Dun ein Fall bearbeitet worden, der bei einem neunjährigen Knaben das typische Krankheitsbild zeigte. Sehr ausführlich wurden dabei die Knochendefekte am Schädel geschildert, die so hochgradig waren, daß der Knochen sich teigig weich angefühlt hätte, daneben waren am Skelett noch Becken- und Oberschenkelknochen von xanthomatösen Wucherungen befallen. Bei der Sektion fand sich der Hypophysenvorderlappen normal, während im Hinterlappen Infiltrationen von polynucleären, neutro- und eosinophilen Zellen bestanden. Der älteste, bisher beobachtete Fall wird von Hochstätter und Veit beschrieben, wobei es sich um einen 44jährigen Mann handelte, bei dem vom 38. Lebensjahre an, sich allmählich die typischen Krankheitszeichen herausbildeten. Bei der Sektion fanden sich Defekte an der Sella turcica, wobei auch der Hypophysenhinterlappen durch gelbliches Granulationsgewebe ersetzt war. Der Vorderlappen der Hypophyse war jedoch vollkommen intakt. Bei diesem Falle war als klinischer Nebenbefund besonders bemerkenswert eine Hodenatrophie verbunden mit Impotenz, starkem Zahnausfall, Kachexie und einer starken Blutdrucksenkung. Dieser Fall zeigte neben den Erscheinungen der generalisierten Xanthomatose noch das infolge Zerstörung des Hypophysenhinterlappens endokrin bedingte Bild der Simmond'schen Krankheit. Die nachfolgenden Arbeiten, die von Herzenberg stammen, betreffen einen Fall, bei dem zwar der Exophtalmus fehlte, jedoch Diabetes insipidus und Knochendefekte am Brustbein, Oberschenkel und

Wirbelkörper vorhanden waren. Außerdem fanden sich bei diesem Falle Lipoidgranulome in der Dura, Thymus und auf der Haut in Form eines makulo-pustulösen Exanthems. Von Chiari wurde 1931 ein Fall veröffentlicht, der von einem 26jährigen Manne handelt, bei dem Dystrophia adiposo genitalis, Exophtalmus und Schädeldefekte vorhanden waren. Außerdem fanden sich noch Knochendefekte in Dia- und Epiphyse des Femurs sowie im Darmbein. Von M. Stoos, Bern, wurde 1931 ein Fall beschrieben, wobei bei einem 5 Jahre alten Knaben die Trias ausgebildet war, außerdem erwähnt er einen von Prof. Schäffler, Zürich, beschriebenen Fall, bei dem es sich um einen 24jährigen Mann handelte. Nachdem im Vorangehenden in Kürze die bisher veröffentlichten Fälle von generalisierter Xanthomatose angeführt wurden, möchte ich im Nachfolgenden über die dabei beobachteten klinischen, pathologischen und pathologisch-histologischen, Erscheinungen berichten.

Klinisches Bild der generalisierten Xanthomatose.

Nach den Beobachtungen von Chester befällt die generalisierte Xanthomatose besonders Kinder zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr. Bereits seltener ist die Erkrankung zwischen dem 7. und 12. Lebensjahr. Bei Erwachsenen wurden bis jetzt nur wenige Fälle beobachtet. So berichtet Schüller und Chiari von einem 26jährigen Manne, Hochstätter und Veit von einem 44 jährigen Manne und Stoos, Bern, von einem 24 Jahre alten Manne, der von Prof. Löffler beschrieben wurde. Nach Ansicht aller Autoren sind die Kardinalsymptome der generalisierten Xanthomatose „Diabetes insipidus, Exophtalmus, Zerstörungsprozesse am Skelett mit Bevorzugung der Schädelknochen, Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blut und endlich das Auftreten schwefelgelber, xanthomatöser Wucherungen in allen Geweben des Körpers". Die ersten drei Symptome sind nach Chester bedingt durch die vermehrte Ablagerung von Liqoiden in den Geweben des Kopfes und zwar mit Bevorzugung des knöchernen Schädels in der Umgebung der Hypophyse, an der Orbita und den übrigen Schädelknochen. Diese Veränderungen sind häufig

schon äußerlich durch Palpation, Schmerzempfindlichkeit auf Druck und dann vor allem röntgenologisch festzustellen, wo sie sich durch ihre eigenartige, landkartenartige Begrenzung abzeichnen. Der Exophtalmus, der beinahe immer vorhanden ist, ist durch Veränderungen in der Orbita bedingt. Durch die xanthomatösen Wucherungen am knöchernen Schädel und die dadurch bedingte Druckerhöhung im Schädelinnern können die starken Kopfschmerzen erklärt werden. Außer den Schädelknochen ist das ganze übrige Skelett noch bevorzugter Sitz der xanthomatösen Wucherungen. Von den langen Knochen sind meist Oberarm und Oberschenkel, dann aber auch Schulterblatt, Schlüsselbein, Rippen, Wirbel-, und Beckenknochen befallen. Die Zeichen eines Diabetes insipidus treten meist plötzlich auf, doch kann dieses Symptom zeitweise sehr stark zurückgehen. Nach Sektionsberichten von Griffith, Wiedemann und Friemann, Schüller und Chiari fand sich die Hypophyse häufig in xanthomatöse Granulome eingehüllt, die von dem knöchernen Türkensattel auf die Hypophyse übergegriffen hatten. Tomson, Keegan und Dun fanden xanthomatöse Veränderungen am Tuber cinerium und Infundibulum, ohne daß die Hypophyse selbst verändert war. Unter 18 zur Obduktion gelangten Fällen, fehlte der Diabetes insipidus nur dreimal, so bei Schüller Fall 1, Hand Fall 3 und Rowland Fall 1.

Ueber die Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blute, die einen bemerkenswerten Faktor der generalisierten Xanthomatose darstellt, geben Griffith Werte von 397 Milligramm %, Hochstätter und Veit 174 Mlgr. %, Rowland 315 Mlgr. %, Schüller-Chiari 192 Mlgr. % an. (Normale Werte etwa 150 Mlgr. %.) Was die chemische Untersuchung des Gewebes auf Cholesterin anbelangt, so liegen darüber nur ganz vereinzelte Mitteilungen vor. Dietrich hat als erster eine Analyse, der bei einem Falle in die Niere eingeschlossenen, xanthomatösen Tumorenmasse auf ihren Cholesteringehalt vornehmen lassen. Hierbei wurden nach der Untersuchungsmethode von Windaus in dem Ätherextrakte 11,02% freies und 16,02% gebundenes Cholesterin gefunden. Schüller-Chiari fanden mit der gleichen Bestimmungsmethode in einem xanthomatösen Tumor aus der Dura: freies Cholesterin 3,23%, Cholesterin Ester 15,3%.

Neben diesen Kardinalsymptomen gibt es noch solche, die nur gelegentlich bei dieser Erkrankung auftreten, die aber zweifellos auch auf xanthomatöse Veränderungen zurückzuführen sind. So ist vor allem von Schüller die Vermehrung des subcutanen Fettgewebes beobachtet worden, die so stark war, daß es zu ausgesprochener Fettsucht kam. Bemerkenswert ist auch die mit Einsetzen der Krankheit beobachtete Wachstumsstörung verbunden mit einer Hemmung der geistigen Entwicklung und mangelhafter Ausbildung der Geschlechtsmerkmale, sodaß sich zusammen mit starkem Fettansatz das Bild der Dystrophia adiposo-genitalis herausbildete. An klinischen Symptomen ist noch das Auftreten von Fieberanfällen ohne besondere Ursache bemerkenswert. Häufig zeigt auch das Blutbild Veränderungen im Sinne einer Annämie und geringgradiger Leucocytose mit zeitweiser Vermehrung der Eosinophilen. Durch Übergreifen der Zerstörungsprozesse am Schädel auf das Felsenbein wird häufig Zerstörung am Innenohr, die sich in Ohrfluß und später in Taubheit äußern, beobachtet. Durch xanthomatöse Veränderungen in der Wirbelsäule kommt es häufig zu Verbiegungen derselben und Gehstörungen, verbunden mit neuralgischen Schmerzen. Sehr häufig sind die xanthomatösen Veränderungen an der Haut, die sich meist trocken anfühlt und eine blaßgelbliche Farbe besitzt. An den Augenlidern kommt es oft zur Ausbildung von Xanthelasmen.

Über den Lungen besteht häufig gedämpfter Schall über allen Lappen, verbunden mit bronchitischen Geräuschen. Röntgenologisch zeigen sich häufig diffuse Verschattungen, die meist am Hilus am ausgesprochensten sind und als xanthomatöse Wucherungen aufzufassen sind.

Pathologische-anatomische Erscheinungen.

Die Veränderungen, die sich bei der generalisierten Xanthomatose schon äußerlich an der Leiche vorfinden, sind das Vorhandensein von schwefelgelben Gewebsmassen mit geschwulstähnlichem Aufbau. Am häufigsten zeigen sich diese tumorartigen Veränderungen an den Schädelknochen, wo sie von kleinen, kaum

sichtbaren Anfräßungen der Tabula interna bis zu großen, alle Schichten des Knochens durchsetzende Defekte vorkommen. Chiari beobachtete, daß bei durchfallendem Lichte das Schädeldach eigentümlich gefleckt war, indem die von xanthomatösen Gewebsmassen angefüllte Spongiosa eine etwas hellere Farbe als die normales Zellmark enthaltenden Partien zeigte. Diese Lücken waren scharfrandig unregelmäßig begrenzt und ähneln wie Chiari schreibt, einem von Motten angenagten Tuche. Ferner wurde beobachtet, daß durch Zusammenfließen mehrerer solcher Defekte, das Schädeldach bis auf schmale, unregelmäßige Spangen zerstört werden kann. Solche Zerstörungen finden sich nicht nur an sämtlichen Knochen des Schädels, sondern auch am ganzen übrigen Skelett, wo sie von Schüller und Chiari vor allem am Femor, am Humerus, an den Rippen, in der Wirbelsäule und im Becken beobachtet wurden. An den langen Röhrenknochen war dabei vor allem die Knochensubstanz der Spongiosa zerstört, während die Compakta erst in fortgeschrittenerem Stadium ergriffen wurde. Was die Beschaffenheit des die Defekte ausfüllenden Gewebs anbelangt, so ist vor allem die schwefelgelbe Farbe und seine breiig weiche Konsistenz auffallend. Außer dieser Lokalisation im Skelett finden sich solche gelbe Gewebsmassen in den Gelenkbändern der Hüfte, des Kniegelenks, im Periost der langen Röhrenknochen, vor allem aber in beträchtlicher Ausdehnung und Größe in der harten Hirnhaut. Hier in der harten Hirnhaut kann es, wie von Chiari beschrieben wurde, bis zu taubeneigroßen, tumorartigen Bildungen kommen, die in die Lichtung des Blutleiters und gegen das Gehirn zu vorwuchern. Ähnliche Einlagerungen finden sich oft im Bindegewebe an anderen Stellen des Körpers, ferner im Mediastinum, im Netz und im Retroperitoneum, hier hauptsächlich entlang dem Verlauf der großen Gefäße. Von den inneren Organen zeigen die Nieren oft streifenförmige, das ganze Nierenparenchym durchsetzende Veränderungen. Wie von Chiari beschrieben wurde, zeigen sich am Herzen gelegentlich xanthomatöse Wucherungen, die infolge der Durchsetzung der einzelnen Muskelfaserbündel dem pathologischen Bilde einer Lipomatosis cordis destruens gleichen. Die Lymphknoten, die schon in frühen Stadien der Erkrankung im ganzen Körper diffus vergrößert gefunden

werden, ercheinen auf dem Querschnitt gelblich rot bis opak gelb verfärbt. Die Milz zeigte in einem von Herzenberg beschriebenen Falle Veränderungen durch Ausbildung gelbgrauer, unregelmäßig begrenzter xanthomatöser Bezirke. Auch in der Leber wurden häufig kleinere Einlagerungen von gelber Farbe und ganz unregelmäßiger Verteilung beschrieben.

An pathologischen Veränderungen der Lunge fand Schüller neben einer vermehrten Konsistenz und einem verminderten Luftgehalt, eine Abrundung der freien Ränder. Die Schnittflächen der Lungen zeigten ein ungewöhnliches Aussehen, indem im Parenchym zahlreiche, etwa erbsengroße Hohlräume vorhanden waren, deren Wände von einem fibrösen Gewebe gebildet wurden. Die verdickte Pleura zeigte ebenfalls gelbe Sprenkelung. Außerdem beobachtete Dietrich in der Gegend des Hilus, um die Gefäße herum angeordnete gelbe Geschwulstmassen. Als letztes wären noch die Veränderungen im subkutanen Fettgewebe zu erwähnen. Hier ist hauptsächlich neben einer meist ziemlich starken Vermehrung des Fettgewebes, der eigentümliche, schwefelgelbe Farbton auffallend.

Pathologisch-histologisches Bild

Die histologische Untersuchung der Fälle von generalisierter Xanthomatose ergibt ein ziemlich gleichförmiges Bild, da die makroskopisch durch ihre gelbe Farbe sich auszeichnenden, tumorartigen Gewebsmassen sich mikroskopisch größtenteils aus Schaumzellen zusammensetzen. Die einzelne Schaumzelle stellt nach Beschreibung von Igenthi und Chiari große ein- bis mehrkernige Zellen von rundem oder polyedrischem Aufbau dar. Die Kerne sind von einem feinwabigen, schaumigen Protoplasma umgeben. Neben den einkernigen Schaumzellen finden sich häufig auch große Riesenzellen mit vielen Kernen, von ähnlicher Anordnung und Aufbau wie die Langerhans'schen Zellen. Über die Entstehung der Schaumzelle schreibt Rowland, daß sie durch Zusammenfließen, und nicht durch Mitose zu erklären sei. Die in den Vakuolen befindlichen Massen sind als Fettsubstanzen

anzusehen, ferner befinden sich in allen Zellen farblose Körnchen, die in polarisiertem Lichte als Cholesterinkristalle bestimmt werden können. Die Schaumzellen liegen meist dicht aneinander, nur durch ein feines Gerüst von Gitterfasern voneinander getrennt und bilden so häufig große Herde. Über die Ätiologie der Schaumzelle ließ sich bis jetzt nichts Bestimmtes feststellen. Höfer hält sie auf Grund von Explantationsversuchen für Retikulumzellen. Neben den Schaumzellen beobachtete Igenthi bei der histologischen Untersuchung der xanthomatösen Wucherungen junge Bindegewebszellen, Fibroplasten, Lymph- und Plasmazellen.

Sehr starke Veränderungen finden sich mikroskopisch am Knochengewebe, wo sich der Prozeß in Form einer lakunären Ressorption mit Erweiterung der Havern'schen Kanäle und ausgedehnter Zerstörung des Gewebes zeigt. Das Knochenmark ist, wie Chiari beobachtete, bei frühzeitig zur Sektion gelangten Fällen, meist diffus von Schaumzellen durchsetzt, während in späteren Stadien die bräunlichgelben Herde vorherrschen. Am Zentralnervensystem finden sich, wie von Wiedemann-Freemann beobachtet wurde, mikroskopische Veränderungen am Tuber cinerium und im Infundibulum in Form breiter Granulationsstränge längs der Gefäße. Die übrige Hirnsubstanz ist meist unverändert, und die peripheren Nerven scheinen erst sekundär befallen zu werden. Am Herzen wurde von Schulz und Puhl neben makroskopisch sichtbaren Herden, Schaumzellenansammlung im Interstizium beobachtet. In den Gefäßen zeigten sich an Schaumzellen reiche atheromatöse Herde. Die quergestreifte Muskulatur war meist unverändert, doch wurden doppelbrechende Substanzen in großen Mengen im Perimysium der einzelnen Muskelfaser beobachtet. In der Lungen fand man als pathologisch-histologischen Befund in den Alveolen große, wabige Zellen, außerdem zeigten die interstiziellen Abschnitte eine diffuse, schwielige Induration und fibröse Umwandlung. Bei der histologischen Untersuchung der Nieren ergab sich eine starke Kalkablagerung und xanthomatöse Durchsetzung der Glomeruli und Nierenkanälchen, die sekundär zur Druckatrophie des Nachbargewebes geführt hatte. An Milz- und Lymphdrüsen fanden sich um die Malpigischen Körperchen und in der Pulpa starke Anhäufungen von Schaumzellen. Als

letztes sind noch die Untersuchungen über Veränderungen an den innersekretorischen Organen anzuführen. Tyreoidea und Epithelkörperchen zeigten bei den bisher zur Sektion gelangten Fällen keine wesentlichen Veränderungen, desgleichen Pancreas. An den Nebennieren fand Rowland die Marksubstanz stark atrophisch, ferner war der Gesamtgehalt an Lipoiden stark vermindert. Wiedemann-Freemann berichtet über histologische Untersuchungen der Zirbeldrüse, die nach seiner Beschreibung von xanthomatösen Gewebsmassen umkleidet war und wobei sich ergab, daß das schaumzellenführende Bindegewebe von der Oberfläche gegen das innere des Organs zu vorgewuchert war. Bei den in Serienschnitten untersuchten Fällen ergab sich, daß der Hinterlappen der Hypophyse von xanthomatösen Herden durchsetzt war, während der Vorderlappen, wie schon früher erwähnt wurde, meist ohne jegliche krankhafte Veränderung war.

Entstehungsursache.

Über die Entstehungsursache der generalisierten Xanthomatose findet man in der Literatur die verschiedensten Ansichten. Kyrlund und Dietrich halten die bei der generalisierten Xanthomatose auftretenden Geschwülste für Sarkome und damit plastomatösen Ursprungs. Dagegen spricht jedoch, daß die Wucherungen in in den einzelnen Organen in jedem untersuchten Falle ortsständiges Gewebe, und nicht Metastasen einer primären Geschwulst waren. Von einzelnen Autoren (Stiefel, Thompson zit. Igenthi) wird die Anschauung vertreten, daß es sich um einen entzündlichen durch irgendeinen Erreger oder infektiöse Schädigung hervorgerufenen Prozeß handelt Vorallem werden dabei vorausgegangene Infektionskrankheiten, wie Scharlach, Masern etc. als Ursache beschuldigt. Die Anschauung wird jedoch von Chiari abgelehnt. Dafür spricht jedoch der entzündliche Charakter der Vorgänge, wie er ja auch von Chester beschrieben wurde, daß die Ursache auf chemischer oder bakterieller Grundlage zu suchen ist. Igenthi spricht sich über die Frage, ob eine chemische Substanz das ursächliche Moment ist, folgendermaßen aus: „Die innerhalb der Zellen vermehrt gefundenen

Stoffe, wie Neutralfette, Lecithine, doppelbrechende Lipoide, Cholesterine und Cholesterinester können für ein derartig umfangreiches Wachstum, das nicht nur Weichteile, sondern auch Knochen vollständig zerstört, nicht verantwortlich gemacht werden. Ist doch schon längst bekannt, daß die an diesen Stoffen sehr reichen xanthomatösen Gebilde der Haut nur zu sehr geringer Reaktion von Seiten der Umgebung führen."

Durch die klinischen Symptome des Diabetes insipidus und die in mehreren Fällen röntgenologisch nachgewiesenen Veränderungen des Türkensattels haben vor allem die ersten Beobachter der Krankheit an eine endokrine, durch Veränderungen an der Hypophyse bedingte Störung gedacht. Schüller vermutete eine Hypophysenerkrankung mit nachfolgender Skelettanomalie.

Nach den Arbeiten von Chiari, Igenthi und Stoos läßt sich die generalisierte Xanthomatose in die Gruppe von Krankheiten einordnen, denen die Niemann-Pick'sche Krankheit und der Morbus Gaucher angehören. Auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin 1931 wurden diese Krankheiten, wie Stoos schreibt, von Binger, Bonn, unter der Bezeichnung „Allgemeine Lipoidose" zusammengefaßt. Das Hauptkennzeichen der Niemann-Pick'schen Erkrankung ist das Auftreten von Lipoiden in fast allen Zellen des Körpers. Bei der Hepatosplenomegalie vom Typus Gaucher ist das zerebrosside Kerassin vorherrschend. Bei der generalisierten Xanthomatose finden sich auch Fettsubstanzen in den Zellen des ganzen Körpers, nur sind diese Substanzen keine Lipoide, sondern Cholesterine und Cholesterinester. Pick vor allem betont, daß die Lipoidzellige Spleno-Hepatomegalie eine acut verlaufende, spätestens im zweiten Lebensjahr tödlich endende Erkrankung darstellt. Die generalisierte Xanthomatose befällt zwar auch vorwiegend Kinder, beginnt jedoch erst in einem Alter, welches keiner der Fälle von Niemann-Pick'scher Erkrankung erlebt hat. Außerdem zeigt die Erkrankung keinen acuten Verlauf, sondern sie besteht meist durch Jahre hindurch, unterbrochen von Perioden weitgehender Besserung.

Von Rowland wurde beobachtet, daß zu Zeiten eines Stillstandes der Erkrankung ein Absinken des Cholesterinspiegels im Blut eintrat, wodurch zwischen Blut und Gewebszellen ein

Cholesteringefälle entstand und es zu Ausschwemmungen von Cholesterin aus den Gewebszellen kam. Stoos ist der Ansicht, daß es infolge dieses Mißverhältnisses zu einer Gleichgewichtsstörung in der Lipoidemulsion des Serums, zu einer Entmischung der Lipoidteilchen und in schweren Fällen zur Trennung und Präzipitation einiger Bestandteile in die Gewebe kommt. Die Ursache dieser pathologischen Verhältnisse müssen, wie Stoos schreibt, durch Störungen des regulatorischen Mechanismus bedingt sein, der den Liqoidstoffwechsel beherrscht und dessen Lokalisation auf Grund von klinischen Beobachtungen vielleicht in der Leber zu suchen ist. Die Ursache dieser Stoffwechselstörungen ist nach Abrikosoff (cit. Igenthi) in einer Konstitutionsanomalie zu suchen, zu der noch als weiterer Faktor nach den Anschauungen von Chiari das Versagen der Zellen bei der Verarbeitung des Cholesterins kommt.

Anschliessend möchte ich über einen Fall von generalisierter Xanthomatose berichten, der an der Münchner Medizinischen Universitäts-Poliklinik zur Beobachtung kam.

Bericht über die Krankheit der Patientin Sch. A.

Vorgeschichte:

Die 42jährige Stukkateursfrau gibt folgende Vorgeschichte an. Seit etwa 12 Jahren starkes Durstgefühl, sodaß sie innerhalb 24 Stunden etwa 10 ltr. Flüssigkeit zu sich nehmen muß. Die tägliche Harnausscheidung beträgt auch etwa 10 ltr., wobei der Harn immer beinahe farblos und niemals trübe gewesen sei. Die Harnentleerung vollzieht sich etwa alle Stunde und geht ohne jegliche Beschwerden von statten. Der Schlaf, der sonst gut ist, wird häufig durch starken Durst und Harndrang unterbrochen, wobei die ausgeschiedene Harnmenge die gleiche ist wie bei Tage. Gleichzeitig mit diesen Erscheinungen seitens der Harnausscheidung trat mit 30 Jahren ein plötzliches Sistieren der Regeln ein. Ein halbes Jahr zuvor hatte die Patientin einen Abgang im vierten Monat, an den anschliessend starke Blutungen aus der Scheide aufgetreten seien, die durch eine Abrasio zum Stillstand gebracht

wurden. Seit etwa vier Jahren bemerkt Patientin, daß die rechte Augenbrauengegend stark angeschwollen und vorgetrieben war, sodaß das Auge nach außen gedrückt wurde, wobei gleichzeitig starke Schmerzen in dieser Gegend aufgetreten seien. Die Sehkraft habe auf dem rechten Auge etwas nachgelassen, außerdem hatte Patientin bei Wind und Kälte unter starkem Tränenfluß zu leiden. Zu diesen Beschwerden gesellten sich bald noch sehr starke Kopfschmerzen, wobei das ganze Schädeldach sich verdickt habe und auf Druck schmerzhaft geworden sei. Seit einem Jahr bemerkt Patientin, daß auch die rechte Schläfengegend stark angeschwollen und auf Druck empfindlich wurde. Vor zwei Monaten nahm Patientin sehr stark an Körpergewicht zu, verbunden mit starker Fettablagerung an den Hüften und am Bauch. Gleichzeitig traten in den Füßen starke, krampfartige Schmerzen auf, sodaß es der Patientin unmöglich wurde, körperliche Arbeit zu verrichten. Ferner bemerkte Patientin, daß das Zahnfleisch und der Gaumen sehr empfindlich geworden ist, sodaß bei stärkerer Berührung häufig Blutungen auftreten. Außerdem fiel der Patientin auf, das sich an der Außenseite der Augenlider gelbliche Stellen ausbildeten, denen sie aber, da sie keine Beschwerden verursachten, keine Beachtung geschenkt habe.

An früheren Erkrankungen gibt Patientin an. Mit 16 Jahren Lungen- und Nierenentzündung. Die Mandeln wurden angeblich mit 20 Jahren entfernt. Im Alter von 22 Jahren hatte Patientin monatelang starken Husten, wobei sie des öfteren Blut gespuckt habe. Patientin hatte ferner vier Abgänge und acht Geburten, von denen sieben künstlich eingeleitete Frühgeburten, wegen zu engen Beckens waren.

Die Familienannamnese ergibt nichts Besonderes. Der Vater 68jährig und die Mutter 68jährig leben und sind gesund. Eine Schwester lebt und ist gesund.

Status:

Patientin ist 151 cm groß und 77,2 kg schwer, von kräftigem Körperbau. Der Ernährungszustand ist sehr gut, die Muskulatur entsprechend. Die Haut ist blassgrau, im Gesicht etwas gedunsen und an der Außenseite beider Augenlider befinden sich gelblich

verfärbte Stellen, sonst weist sie keinen pathologischen Befund auf. Die Schleimhäute sind blaß und mäßig durchblutet. Hb. 74%.

Die zahnärztliche Untersuchung ergab weit fortgeschrittenes Stadium der Paradentose an den vier unteren Schneidezähnen; oben Prothese. Die Mundschleimhaut ist blaß und mäßig durchblutet, zeigt keine Verfärbung. Die rechte Tonsille ist etwas vergrößert und zerklüftet, die linke o. b. Die Zunge ist feucht und zeigt einen bräunlichen, schmierigen Belag.

Die fachärztliche Untersuchung der Augen ergab: Protrusio bulbi beiderseits, Sehvermögen rechts gleich links + 3,5 — 0,9. Fundus o. b. Gesichtsfeld nicht eingeengt, Augenbewegung normal ausführbar. Pupillen reagieren prompt und ausgiebig.

Der Brustkorb ist gut gewölbt und symetrisch. Die Atemexcursion mäßig. Das Zwerchfell steht in Höhe des vierten J. C. R. und ist gut verschieblich. Die Perkussion ergibt über beiden Lungen normalen Schall. Das Atemgeräusch ist vesikulär. Nebengeräusche sind nicht nachweisbar.

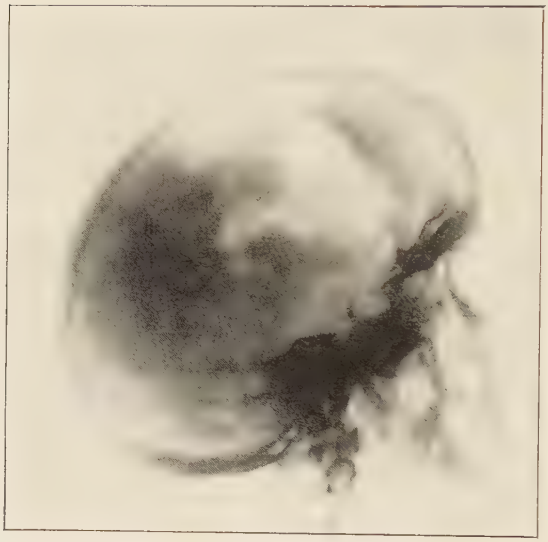
Die Herzgrenzen sind etwas nach links verbreitert. Das Herz ist quergestellt. Der Spitzenstoß im 5. J. C. R., etwas außerhalb der Mamillarlinie. Die Aktion ist lebhaft, jedoch regelmäßig. Die Töne sind rein. A II. = P II. R. R. 145 95. Der Puls 84 in der Minute ist kräftig. Die Arterien sind ohne krankhaften Befund, am linken Unterschenkel Varizen.

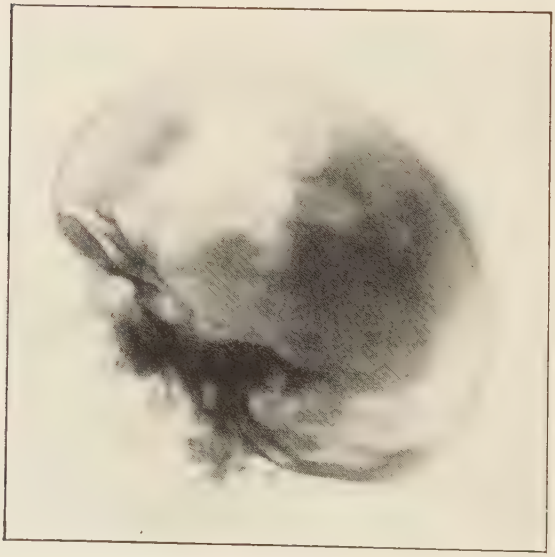
Der Leib ist stark aufgetrieben, starke Adipositas, jedoch nirgends eine Druckempfindlichkeit. Leber und Milz sind nicht nachweisbar vergrößert.

Die gynäkologische Untersuchung ergab: normaler Befund in der Menopause. Beckenausgang stark verengt.

Die Untersuchung des Knochensystems, insbesondere des Schädels ergab Druckempfindlichkeit und Vorwölbung der rechten Subraorbitalgegend und der rechten Schläfenbeingegend.

Die Profilaufnahme des Schädels (s. S. 18) am 14. 11. 31. bei Links- und Rechtsplattennahelagerung der Patientin zeigt größere, unscharf begrenzte Aufhellungen mit Vermehrung des Kalkgehaltes in der Umgebung. Sella normal groß, und scharf konturiert. Felsenbein o. B. Kein sinus sphenoidalis zu sehen.





Frontalaufnahme des Schädels ergibt große, unregelmäßig begrenzte Aufhellung im Bereiche der beiden Temporalknochen. Große Stirnhöhlen. Rechter Orbitalrand entrundet. Die Beckenaufnahme zeigte keine derartigen Veränderungen. Die Oberschenkelknochen zeigten eine stärkere Biegung nach außen, Struktur und Konturen o. B. Die Aufnahme des rechten Unterarms und der r. Hand ergab verbogene Unterarmknochen. Struktur o. B.

Die Blutuntersuchung ergab Wa. negativ.

Blutstatus:

Ganz geringgradige Anisocytose. Erythrocyten 4,25 Millionen Färbeindex 0,88, Leucozyten 14700, davon 46% Neutrophile, 2% Mastzellen, 3% Eosinophile, 1% Uebergangszellen, 48% Lymphozyten. Die Kalziumbestimmung im Blute nach Tisdall ergab 13,4 mmgr. %: die Kochsalzbestimmung im Blute nach Vollhardt 811 mmgr. % (normal 621 Mllgr. %). Die Cholesterinbestimmung im Blute ergab bei dreimaliger Untersuchung nach der Methode von Autenrieth Werte von 396 Mllgr. %, 394 Mllgr. % und 396 Mllgr. % (Normal etwa 150 Mllgr. %).

Die Untersuchung des Harns ergab: Eiweiß negativ, Zucker negativ, Reaktion schwach sauer, spezifisches Gewicht 1006. Gallenfarbstoffe negativ. Diazo negativ. Sediment sehr viele Epithelien. Die Kochsalzbestimmung im Harn ergab 8,2 gr. in 100 cbcm. (Normal 6—15).

Der Konzentrationsversuch ergab folgende Werte. Nach Verabreichung von 1500 ccm Tee.

Zeit	8 h	8 h 30	9 h	9 h 30	10 h
Menge i. cbcm	960	665	286	235	120
Spez. Gew.	1002	1003	1005	1006	1006

Zeit	11 h	12 h	13 h	14 h
Menge i. cbcm	125	60	260	455
Spez. Gew.	1006	1005	1005	1004

Die Neurologische Untersuchung ergab: Reflexe, sämtlich gut auslöschbar, nicht gesteigert. Keine spastischen Reflexe. Motilität und Sensibilität o. B.

Nachuntersuchung am 8. 5. 1932. Patientin erhielt im März 8 Röntgenbestrahlungen des Schädels, worauf wesentliche Besserung eintrat, indem die vorher sehr heftigen Kopfschmerzen vollständig verschwanden. Seit etwa 14 Tagen bestehen jedoch wieder starke Kopfschmerzen, außerdem bemerkte Patientin eine Anschwellung unterhalb des linken Auges, die auf Druck sehr empfindlich ist. Die Kopfschmerzen treten hauptsächlich in der rechten Schläfengegend auf, während an der linken Schläfengegend noch eine Anschwellung vorhanden ist, die jedoch nicht druckempfindlich ist. Die Zahnfleischblutungen bestehen immer noch, desgleichen das starke Durstgefühl und die vermehrte Harnabsonderung. In beiden Beinen verspürt Patientin starke Muskelschmerzen, die in der Ruhe stärker sind als bei Bewegung. Der übrige Status hat sich nicht verändert.

Zusammenfassung:

Auf Grund der Annamnese und des klinischen Untersuchungsbefundes, vor allem aber der Röntgenbilder muß man die Diagnose „Generalisierte Xanthomatose (Schüller-Christian'sche Erkrankung)“ stellen. Der zu diesem Krankheitsbild gehörende Symptomenkomplex, Diabetes insipidus, Exophthalmus, ausgedehnte Knochendefekte am Schädel, die röntgenologisch und palpatorisch nachzuweisen sind und zuletzt die sehr starke Cholesterindemie, findet sich bei diesem Falle vollständig ausgebildet. Zu diesem Symptomenkomplex der generalisierten Xanthomatose kommt noch als Nebenbefund eine Dystrophia adiposo genitalis.

Die Prognose dürfte vorerst als relativ günstig anzusehen sein, handelt es sich doch um ein sehr langsam fortschreitendes und in Schüben verlaufendes Leiden, bei dem der eigentliche Krankheitsverlauf durch Perioden weitgehender Besserung unterbrochen ist.

Zum Schluße wäre noch derauf hinzuweisen, daß der hier beschriebene Fall von allen bis jetzt zur Veröffentlichung gelangten Fällen am weitgehendsten mit dem von Chiari 1931 beschriebenen Krankheitsbilde übereinstimmt, indem er neben den Kardinalsymptomen der generalisierten Xanthomatose noch als Sekundärerscheinung das Bild einer Dystrophia adiposo genitalis zeigt,

wie sie als Nebenerscheinung der generalisierten Xanthomatose von A. Schüller zum erstenmale beschrieben wurde. Zu betonen wäre wohl noch, daß vorliegender Fall die Theorie Chiaris weitgehend unterstützt, die als Ursache dieser seltenen Erkrankung die Erhöhung des Cholesteringehalts im Blute annimmt, und der wiederum als Ursache eine mangelnde Verarbeitung des Cholesterins durch die Zellen des Organismuses zu Grunde liegen soll.

Literatur.

Aschoff L., Lehrbuch der patholog. Anatomie, Bd. I und II.

Chiari H., Die general. Xanthomatose v. Typus Schüller-Christian i. Ergebn. d. allgem. Pathol. Band XXIV. 1931

Chester W., Über Lipoidgranulomatose Virchows Achr. Bd. 279. H 2. 1931

Christian, Med. Clin. of North. Amer. 1920. III. 849

Cohen J., La dysostose hypophysaire (Maladie de Schüller, syndrome de Christian. Clinik. Radiol. Univer. Bruxelles Rev. d'Orthop. 1930. 714—720.

Ighenti, W. K., Zur Frage der allg. gen. Xanthomatose Virchows Arch. f. path. Anat. 1931. Bd. 282. H. 2.

Kleinmann H., Beitrag zur Liqoidchemie der granum. Xanthomatose. Virchows Arch. Bd. 282 H. 2.

Kraus-Brugsch, Erkrankg. d. Zirbeldrüse v. A. Schüller, Spez. Pathol. u. Therapie innere Krankheiten. 1913.

Pick L., Ergebnisse für innere Med. u. Kinderheilkunde 1926. Bd. 29.

Schüller und Chiari, Ein Fall v. gen. Xanthomat. Wiener Med. Wochenschr. 1931 S. 153

Schüller A., Lewandowsky, Handb. d. Neurol. 1913, Bd. 4.

Derselbe, Fortschritte auf d. Gebiet der Röntg. 1915, Bd. XXIV.

Derselbe, Wiener med. Wochenschrift 1921. S. 510.

Stoos M., Zur Schüller-Christian'schen Krankheit. Schweizer Med. Wochenschrift 1931. Bd. 49.

Lebenslauf.

Ich, Eberhard Camerer, wurde geboren am 30. März 1907 in Freudenstadt als Sohn des prakt. Arztes Paul Camerer, daselbst. Ich besuchte das Reform-Realgymnasium in Freudenstadt und legte im März 1926 in Feuerbach die Reifeprüfung ab. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Tübingen, wo ich das Physikum ablegte. Die klinischen Semester verbrachte ich in Kiel eines, in Freiburg eines und in München vier. Das medizinische Staatsexamen bestand ich im Dezember 1931. Seit 15. Januar 1932 bin ich als Medizinal-Praktikant der Universitäts-Poliklinik in München tätig.